

· 论著 ·

醋酸甲地孕酮联合米非司酮治疗子宫内膜癌60例临床观察

黄好亮* 侯青霞 马丹丹
洛阳市中心医院妇科 (河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 探究针对子宫内膜癌患者采用醋酸甲地孕酮联合米非司酮进行治疗的效果。**方法** 采用随机数表法, 将2018年1月至2019年12月我院收治的120例子宫内膜癌患者分为2组, 各60例。两组均予以手术和术后药物化疗, 对照组在此基础上予以醋酸甲地孕酮治疗, 观察组在对照组基础上予以米非司酮治疗。对比两组临床疗效、肿瘤标志物和雌二醇(E2)水平。**结果** 观察组治疗总有效率(91.67%)高于对照组(78.33%), 差异具有统计学意义($P<0.05$); 化疗结束后8周, 观察组血清糖类抗原125(CA125)[(30.28±7.39)kU/L]、人附睾蛋白4(HE4)[(135.28±13.51)pmol/L]和雌二醇(E2)[(28.95±5.46)pg/mL]水平均低于对照组[(43.28±9.46)kU/L、(155.63±16.46)pmol/L、(36.57±7.62)pg/mL], 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 醋酸甲地孕酮联合米非司酮辅助治疗可提高子宫内膜癌患者的临床疗效, 降低肿瘤标志物和E2水平。

【关键词】 子宫内膜癌; 醋酸甲地孕酮; 米非司酮; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R711.32

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.06.033

Clinical Observation of Megestrol Acetate Combined with Mifepristone in the Treatment of 60 Cases of Endometrial Cancer

HUANG Hao-liang*, HOU Qing-xia, MA Dan-dan.

Department of Gynecology, Luoyang Central Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effect of megestrol acetate combined with mifepristone in the treatment of endometrial cancer. **Methods** 120 patients with endometrial cancer treated in our hospital from January 2018 to December 2019 were randomly divided into two groups, 60 cases in each group. Both groups were treated with surgery and postoperative drug chemotherapy. The control group was treated with megestrol acetate on this basis, and the observation group was treated with mifepristone on the basis of the control group. The clinical efficacy, tumor markers and estradiol (E2) levels were compared between the two groups. **Results** the total effective rate of the observation group (91.67%) was higher than that of the control group (78.33%) ($P<0.05$); Eight weeks after chemotherapy, the levels of serum carbohydrate antigen 125 (CA125) [(30.28±7.39) Ku/L], human epididymal protein 4 (HE4)[(135.28±13.51)pmol/L] and estradiol (E2) [(28.95±5.46)pg/mL] in the observation group were lower than those in the control group[(43.28±9.46)Ku/L, (155.63±16.46) pmol/L, (36.57±7.62)pg/mL], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** megestrol acetate combined with mifepristone can improve the clinical efficacy and reduce the levels of tumor markers and E2 in patients with endometrial cancer.

Keywords: Endometrial Carcinoma; Megestrol Acetate; Mifepristone; Tumor Markers

子宫内膜癌病发时会有阴道流血情况, 早期时阴道流血量并不多, 而在晚期时出血较为严重, 并会相继出现贫血、发热及消瘦等全身衰竭表现^[1-2]。临床治疗晚期子宫内膜癌患者以综合治疗为主, 在进行病灶切除手术后常采取药物化疗和抗雌激素治疗, 其中醋酸甲地孕酮是临床常用的抗雌激素药物, 可抑制雌激素分泌和肿瘤细胞生长, 但晚期子宫内膜癌体内雌激素分泌较多, 单纯使用醋酸甲地孕酮的抑制不够明显。而米非司酮可使雌激素分泌明显减少, 造成癌细胞凋亡。基于此, 本研究选取我院收治的子宫内膜癌患者为研究对象, 探究醋酸甲地孕酮联合米非司酮的疗效。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院医学伦理委员会批准, 采用随机数表法, 将2018年1月至2019年12月我院收治的120例子宫内膜癌患者分为2组, 各60例。对照组年龄44~72岁, 平均年龄(56.37±3.06)岁; 国际通用肿瘤分期系统(TNM)分期: III期39例, IV期21例; 病理学分型: 腺癌32例, 透明细胞癌25

例, 鳞癌3例。观察组年龄45~72岁, 平均年龄(56.52±2.96)岁; TNM分期: III期40例, IV期20例; 病理学分型: 腺癌33例, 透明细胞癌23例, 鳞癌4例。两组一般资料可比较, 差异不显著($P>0.05$)。

纳入标准: 符合《子宫内膜癌》^[3]的诊断, 且肿瘤分期均为III~IV期; 患者及其家属均知情并签署同意书; 有阴道流血现象。排除标准: 合并其他恶性肿瘤; 合并肝肾功能严重障碍。

1.2 方法 两组予以腹腔镜手术治疗, 将双侧输卵管、卵巢及盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除。于术后进行药物化疗, 用药方案: 于患者清醒后第1d和第8d给予紫杉醇(江苏红豆杉药业有限公司, 规格: 5mL: 30mg), 以80mg/m²的剂量静脉滴注, 1次/日; 于第1~4d给予顺铂(云南植物药业有限公司, 规格: 20mg)40mg, 静脉滴注, 1次/日, 21d为一个化疗周期, 持续化疗4个周期。

1.2.1 对照组 对照组于化疗前7d开始口服醋酸甲地孕酮(上海信谊天平药业有限公司, 生产批号171132、190637, 规格: 160mg/片), 160mg/次, 1次/日, 持续服用至化疗结束后

【第一作者】 黄好亮, 女, 主治医师, 主要研究方向: 妇科肿瘤。E-mail: sfsrvu@163.com

【通讯作者】 黄好亮

8周。

1.2.2 观察组 观察组在对照组基础上于化疗前6d口服米非司酮(华润紫竹药业有限公司, 规格: 10mg/片)80mg/次, 1次/日, 持续用药至化疗前1d, 持续用药4个化疗周期。

1.3 评价指标 (1)临床疗效^[3]: 完全缓解: 病变完全消失, 持续时间>1个月; 部分缓解: 病变组织大小减少>50%, 持续时间>1个月; 疾病稳定: 病变组织增大大部分<25%, 减少部分<50%; 疾病进展: 病变组织增大大部分或新出现病变组织>25%。总有效=(完全缓解例数+部分缓解例数+疾病稳定)/总例数×100%; (2)于两组治疗前及化疗结束后8周, 于患者晨起时, 取5mL空腹静脉血, 离心后取上层血清, 采用化学发光免疫分析仪(北京科美生物技术有限公司)检测血清糖类抗原125(CA125)和人附睾蛋白4(HE4)水平, 以放射免疫法测定雌二醇(E2)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件, 计数资料以百分数和例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间用独立样本t检验, 组内用配对样本t检验; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组治疗总有效率为91.67%, 高于对照组的78.33%, 统计学有差异($P<0.05$), 见表1。

表1 两组患者临床疗效对比[n(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
对照组(n=60)	14(23.33)	19(31.67)	14(23.33)	13(21.67)	47(78.33)
观察组(n=60)	24(40.00)	21(35.00)	10(16.67)	5(8.33)	55(91.67)
Z/ χ^2			Z=2.578		$\chi^2=4.183$
P			0.010		0.041

2.2 肿瘤标志物及E2水平 治疗前, 两组血清CA125、E2及HE4对比, 统计学无差异($P>0.05$); 化疗结束后8周, 两组CA125、E2及HE4均较治疗前低, 且观察组上述指标低于对照组, 统计学有差异($P<0.05$), 见表2。

表2 两组患者肿瘤标志物及E2水平对比

时间	组别	CA125(kU/L)	HE4(pmol/L)	E2(pg/mL)
治疗前	对照组(n=60)	83.58±15.67	197.62±17.59	45.68±10.26
	观察组(n=60)	85.53±14.28	201.36±16.86	46.53±9.27
	t	0.713	1.189	0.476
	P	0.478	0.237	0.645
	化疗结束后8周	对照组(n=60)	43.28±9.46 ^a	155.63±16.46 ^a
观察组(n=60)		30.28±7.39 ^a	135.28±13.51 ^a	28.95±5.46 ^a
t		8.388	7.402	6.296
P		0.000	0.000	0.000

注: ^a表示与本组治疗前比较, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

子宫内膜癌的发生多因体内缺乏孕激素的对抗, 以致雌激素分泌过多, 甾体雌激素E2分泌增加, 持续刺激子宫内膜, 内膜长期过度增生^[4]。对于该病, 早期采取手术治疗有一定效果, 且大部分患者均会被治愈, 对于晚期和复发患者采取综合治疗, 手术将肉眼可见病灶切除, 在术后会同时给予药物化疗和抗雌激素制剂作为辅助治疗, 醋酸甲地孕酮具有抗雌激素的作用, 但晚期子宫内膜癌患者病情进展迅速, 无法获得满意的效果。

CA125和HE4与子宫内膜癌生理、病理变化关系密切, 其水平随着子宫内膜癌组织的浸润、转移而升高^[5]。本研究结果显示, 观察组治疗后总有效率高于对照组, 且血清CA125、E2及HE4水平均低于对照组, 提示醋酸甲地孕酮联合米非司酮辅助治疗可提高子宫内膜癌术后患者的临床疗效, 降低肿瘤标志物和E2水平。分析原因为, 醋酸甲地孕酮是一种高效的合成孕激素, 可能通过降低下丘脑促性腺激素释放激素的敏感性, 使促性腺激素的释放受到抑制, 达到抑制雌激素释放的作用^[6]。同时, 该药还可作用于雌激素受体(ER), 破坏ER与雌激素结合, 最终达到抑制肿瘤细胞生长的作用^[7]。而米非司酮可阻断孕酮生物活性, 减少黄体生成素(LH)和FSH的分泌, 从而减少孕酮和雌激素的分泌^[8]; 同时米非司酮还可抑制癌细胞增殖, 促进癌细胞凋亡, 从而抑制癌变组织进展。因此, 在综合治疗的基础上, 采取醋酸甲地孕酮联合米非司酮治疗的临床疗效显著, 可减少雌激素分泌, 降低E2水平, 加强抗癌细胞作用, 抑制并促进癌细胞凋亡, 使血清CA125和HE4水平降低^[9-10]。

综上所述, 针对子宫内膜癌患者采取醋酸甲地孕酮与米非司酮进行联合治疗的效果较好, 可降低血清CA125、HE4及E2水平。

参考文献

- [1] 黄丽娟. 艾迪注射液联合甲地孕酮治疗子宫内膜癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 2031-2035.
- [2] 邓泽文, 赵祺琪, 曾玺, 等. 宫腔镜联合孕激素治疗年轻患者早期子宫内膜癌的疗效及预后分析[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(5): 366-369.
- [3] 王建六. 子宫内膜癌[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 12-26, 124-167.
- [4] 刘子瑗, 蔡志福, 张洁清, 等. 雌二醇对子宫内膜癌细胞MAPK通路的激活及其对增殖与迁移的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 181-185.
- [5] 刘家利, 谢小军. 子宫内膜癌组织HIF-1 α 、血清CA125水平在患者病情与疾病预后评估中的价值[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(6): 800-802.
- [6] 符晶莹, 廖宝珊. 复方苦参注射液联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 855-858.
- [7] 王景. 醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜癌的临床效果[J]. 中国当代医药, 2018, 25(5): 83-85.
- [8] 路真真, 颜磊, 张辉, 等. 米非司酮通过调控H19基因甲基化抑制子宫内膜癌细胞的迁移[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(4): 411-416.
- [9] 沈乾坤, 袁红瑛, 何涛. LncRNA PVT1抑制miR-497-5p表达调控子宫内膜癌细胞增殖和迁移侵袭的分子机制研究[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(23): 4046-4050.
- [10] 陈俊晓, 刘远远. 盆腔调强放疗联合TC化疗方案对高危子宫内膜癌患者的临床疗效[J]. 河南医学研究, 2020, 29(29): 5426-5428.

(收稿日期: 2021-05-10)